

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

PCT

ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE
Bureau international



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁷ : B01L 3/14, 9/06	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 00/02661
		(43) Date de publication internationale: 20 janvier 2000 (20.01.00)
<p>(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR99/01720</p> <p>(22) Date de dépôt international: 13 juillet 1999 (13.07.99)</p> <p>(30) Données relatives à la priorité: 98/08996 13 juillet 1998 (13.07.98) FR</p> <p>(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): CENTRAL LABO EUROPE (S.A.R.L.) [FR/FR]; 9, rue Française, F-75002 Paris (FR).</p> <p>(72) Inventeur; et (75) Inventeur/Déposant (US seulement): BARA, Nicolas [FR/FR]; 4, place du Puits, F-60240 La Villetertre (FR).</p> <p>(74) Mandataires: BREESH, Pierre etc.; Breese-Majerowicz, 3, avenue de l'Opéra, F-75001 Paris (FR).</p>		<p>(81) Etats désignés: AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW, brevet ARIPO (OH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), brevet eurasién (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).</p> <p>Publiée Avec rapport de recherche internationale.</p>

(54) Title: PLATE FOR BIOLOGICAL ANALYSIS AND PRESERVATION OF BIOLOGICAL SAMPLES

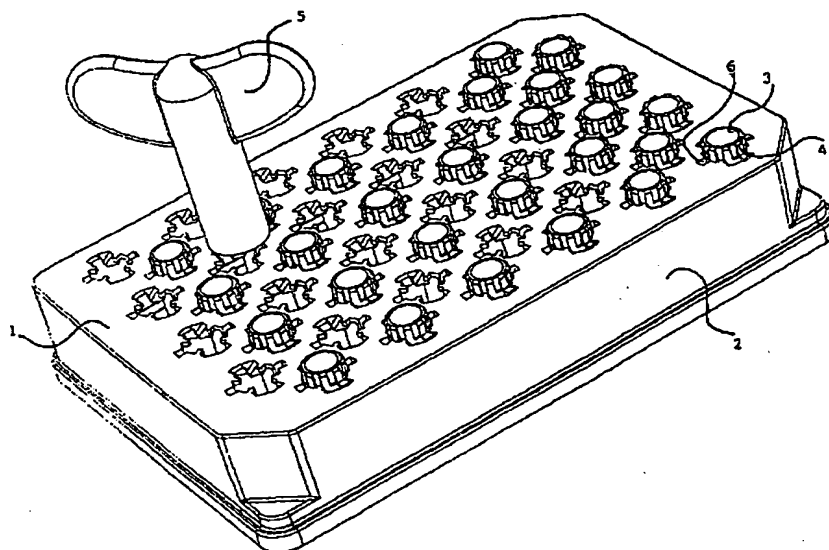
(54) Titre: PLAQUE POUR L'ANALYSE BIOLOGIQUE ET LA CONSERVATION D'ECHANTILLONS BIOLOGIQUE

(57) Abstract

The invention concerns a plate designed for micro titration, having a plurality of removable cups for receiving biological liquid samples, characterised in that it consists of a moulded plastic material part with a top surface extended by lateral surfaces, the top surface bearing a plurality of cups (3) connected to the plate top surface by an embrittled zone, the cups bearing a top ring (4) for co-operating with a matching tool designed to exert on the cup a torque rupturing the embrittled zone.

(57) Abrégé

Plaque destinée notamment au micro titrage, présentant une pluralité de godets détachables pour recevoir des échantillons d'un liquide biologique caractérisée en ce qu'elle est constituée par une pièce en matière plastique moulée présentant une surface supérieure prolongée par des faces latérales, la face supérieure présentant une pluralité de godets (3) reliés à la surface supérieure de la plaque par une zone d'affaiblissement, les godets présentant une couronne supérieure (4) apte à coopérer avec un outil complémentaire destiné à exercer sur le godet un couple de torsion provoquant la rupture de la zone d'affaiblissement.



PLAQUE POUR L'ANALYSE BIOLOGIQUE ET LA
CONSERVATION D'ECHANTILLONS BIOLOGIQUE.

La présente invention concerne le domaine de
l'analyse biologique et de la conservation d'échantillons
biologique.

Il est connu dans l'état de la technique
d'utiliser des plaques, dites plaques de micro titrage. Ces
plaques présentent généralement une multitude de puits
organisés selon un réseau bidimensionnel. Chacun de ces
puits peut contenir un échantillon biologique.

A titre d'exemple, le brevet américain
US4,154,795 décrit une unité de micro titrage comportant au
moins un récipient qui est fait d'une matière transparente
et qui présente un orifice destiné à recevoir un mélange
réactionnel de test biologique.

Le brevet européen EP688602 décrit une plaque
de micro test comportant un cadre et une partie centrale
pourvue de récipients séparables. Ces récipients sont des
pièces indépendantes insérées dans le cadre.

Ces plaques sont d'un usage extrêmement répandu
dans les laboratoires d'analyse biologique. Le contenu des
puits est transféré dans un lecteur de puits dans lequel
une réaction biochimique se produit à l'aide de pipettes.
Ces pipettes sont parfois automatisées et supportées par un
robot, permettant le multipipettage. Il s'agit toutefois de
solutions nécessitant soit une grande dextérité, soit un
équipement coûteux.

Le but de l'invention est de proposer une
plaque permettant une séparation des puits au fur et à
mesure des besoins, évitant ainsi le transfert du contenu
des plaques vers l'équipement d'analyse, facilement
industriable sans nécessiter d'étape d'assemblage de
différents composants. Une telle plaque permet également la
conservation de tout type d'échantillons biologiques sous
forme d'une plaque unique, et l'utilisation d'un puit en

cas de besoin. À cet effet, l'invention concerne plus particulièrement une plaque destinée notamment au micro titrage, présentant une pluralité de godets détachables pour recevoir des échantillons d'un liquide biologique caractérisé en ce qu'elle est constituée par une pièce unique en matière plastique moulée présentant une surface supérieure prolongée par des faces latérales, la face supérieure présentant une pluralité de godets reliés à la surface supérieure de la plaque par une zone d'affaiblissement, les godets présentant une couronne supérieure apte à coopérer avec un outil complémentaire destiné à exercer un couple de torsion provoquant la rupture de la zone d'affaiblissement.

Avantageusement, la plaque selon l'invention est constituée par une pièce en matière plastique moulée présentant une pluralité de protubérances creuses constituant les godets, chacune de ces protubérances étant entourées par une ligne sécable.

De préférence, les godets sont entourés par une zone présentant alternativement des renforcements radiaux prolongeant le godet, et des lumières d'une section au moins égales à celle des renforcements radiaux.

Avantageusement, les godets sont entourés par une zone de rupture présentant des épaulements semi-circulaires formant un plan incliné sur lesquelles viennent glisser les prolongements radiaux des godets lors de leur séparation de la plaque par un mouvement de rotation.

Selon une variante, les godets présentent un marquage d'identification individuel.

Selon une autre variante, la plaque présente une marque d'identification individuelle.

Selon un exemple de mise en œuvre, les marques d'identification sont constituées par des code-barres incrustés dans la matière plastique.

Selon un autre exemple de mise en œuvre, les marques d'identification sont constituées par des moyens susceptibles d'être lus à distance, incrustés dans la matière plastique.

5 Selon un mode de réalisation particulier, la plaque selon l'invention comporte en outre des bouchons adaptables sur une partie au moins des godets pour obturer lesdits godets de façon étanche.

10 Selon une autre variante, la plaque est revêtue avant utilisation par un film d'inviolabilité.

 Selon une autre variante avantageuse, la plaque selon l'invention présente une fente pour l'introduction d'une lame portant une étiquette d'identification à distance.

15 Avantageusement, la lame présente au moins un crantage de verrouillage.

 L'invention sera mieux comprise à la lecture de la description qui suit se référant aux dessins annexés où :

20 - la figure 1 représente une vue de trois quarts avant d'une plaque selon l'invention ;

 - la figure 2 représente une vue de trois quarts arrière d'une plaque selon l'invention ;

25 - la figure 3 représente une vue agrandie, de dessus, de la plaque.

 - la figure 4 représente une vue agrandie, de dessous, de la plaque ;

 - la figure 5 représente une vue éclatée d'une variante de plaque selon l'invention.

30 La figure 1 représente une vue de trois quart avant d'une plaque selon l'invention. La plaque est réalisée par moulage de matière plastique. Elle présente une surface supérieure (1) prolongée par une bordure périphérique (2) et forme un caisson creux, dont la surface
35 inférieure est ouverte et la surface supérieure présente un

réseau de renforcements cylindriques à l'intérieur desquels sont placés des godets (3) reliés au bord du renforcement cylindrique par une zone sécable formée par une ligne d'affaiblissement de moindre épaisseur que le reste de la plaque.

La bordure périphérique (2) est convergent pour permettre un gerbage ou un emboîtement partiel des plaques superposées.

Les godets présentent une partie supérieure entourée par une couronne (4) crantée, surmontant la zone sécable de liaison avec le bord du renforcement, et une partie inférieure située en dessous de la surface supérieure de la plaque. Les godets sont donc moulés simultanément avec le cadre et la surface supérieure. La surface de séparation entre les deux parties du moule passent par la plaque supérieure et par les zones d'affaiblissement.

La partie supérieure de la plaque comporte donc la surface supérieure et les couronnes crantées, et la partie inférieure les faces latérales et la partie inférieure sensiblement cylindrique des godets formant le réceptacles des échantillons à analyser.

Cette couronne crantée (4) peut recevoir une clé (5) de section complémentaire. Cette clé (5) permet d'exercer sur la couronne (4) d'un godet un couple de torsion produisant une rupture de la zone sécable (6) entourant le godet.

En cas de rupture de cette zone (6), le godet est libéré et peut être séparé de la surface supérieure (1) de la plaque.

La figure 2 représente une vue de trois quart arrière d'une plaque selon l'invention. Le godet (3) présente la forme d'un corps cylindrique (7) creux. La hauteur des godets est légèrement inférieure à celle de la

bordure périphérique (2), de façon à permettre à la plaque de reposer en équilibre stable sur une surface plane.

La figure 3 représente une vue agrandie, de dessus, de la plaque.

5 La plaque supérieure présente des lumières (25) dont le bord constitue la zone d'affaiblissement. Ces lumières (25) entourent les godets (3). Ces lumières présentent des pattes (26 à 28) s'étendant vers le centre des lumières, et venant en contact avec la surface
10 périphérique (29) du godet. Les intervalles semi-annulaires entre ces pattes (26 à 28) correspondent à des un système de rampes complémentaires, dont l'une des parties est solidaire du godet et l'autre partie est solidaire de la plaque, les deux parties étant séparées par des zones du
15 rupture.

La couronne (4) est de forme crantée et présente une alternance de rainures (9) et de bossages saillants (10). La couronne (4) présente par ailleurs des prolongements radiaux (11, 12) constituant des zones de
20 renforcement. La liaison entre la couronne (4) et la surface de la plaque (1) se fait par une zone d'affaiblissement (13) entourant la couronne. L'affaiblissement est réalisé par une épaisseur réduite de matière plastique facilitant la rupture
25 lorsqu'un effort est exercé sur la couronne, notamment à l'aide de la clé (5) permettant de transmettre un couple de torsion.

En cas de rotation de la couronne (4) d'un godet, la zone d'affaiblissement périphérique se rompt et
30 les prolongements radiaux (11,12) s'étendant sur le bord de la couronne supérieure des godets viennent en contact avec des rampes semi-circulaires (14, 15) formés sur la surface supérieure de la plaque, et entourant les couronnes des godets. Le godet (3) sur lequel on a exercé une rotation
35 est ainsi repoussé vers le haut, et peut être facilement

retiré de la plaque, pour être introduit dans un lecteur ou pour tout autre manipulation.

La figure 4 représente une vue agrandie de dessous. Le corps cylindrique (7) est entouré par la zone d'affaiblissement. La plaque présente des zones (14) en forme de rampe hélicoïdale sur laquelle viennent glisser les prolongements radiaux (11).

La plaque peut être réalisée par moulage dans un moule à un seul tiroir.

Les plaques peuvent porter chacun un moyen d'identification spécifique, par exemple un code barres, un code bidimensionnel moulé dans la matière plastique.

De la même façon, chacun des godets peut porter un moyen d'identification spécifique, par exemple un code barres, un code bidimensionnel moulé dans le fond de la partie cylindrique.

Une variante consiste à équiper chaque plaque d'une étiquette radiofréquence ou magnétique codée. Cette étiquette, qui peut prendre différentes formes, par exemple la forme d'un circuit intégré ou d'un fil magnétique codé, peut être intégré dans la matière, pour permettre une identification à distance.

Cette identification peut porter soit sur la plaque, soit sur le godet.

Pour certaines applications, il peut être avantageux que le marquage de chaque godet soit identique, et éventuellement identique à celui de la plaque.

Pour d'autres applications, la plaque peut être marquée avec un code unique, et les godets marqués avec un code comprenant le code d'identification de la plaque complété avec un code propre au godet.

La figure 5 représente une vue éclatée d'une variante de réalisation de la plaque selon l'invention. Les godets sont obturables par des bouchons (20). Les bouchons (20) présentent un filetage et un joint d'étanchéité pour

5

obturer de façon étanche les godets (3). La plaque présente, sur la face supérieure, une fente (21) s'ouvrant sur une cavité sensiblement parallélépipédique dans laquelle peut être introduite une lame (22) présentant des crans latéraux (23, 24) destinés au verrouillage de la lame (21) dans la cavité de la plaque afin d'empêcher le retrait de la lame après une première introduction. La lame (22) supporte une étiquette radio-fréquence permettant d'individualiser et d'identifier la plaque de façon sûre.

REVENDICATIONS

1 - Plaque destinée notamment au micro titrage, présentant une pluralité de godets détachables pour recevoir des échantillons d'un liquide biologique caractérisé en ce qu'elle est constituée par une pièce en matière plastique moulée présentant une surface supérieure prolongée par des faces latérales, la face supérieure présentant une pluralité de godets (3) reliés à la surface supérieure de la plaque par une zone d'affaiblissement, les godets présentant une couronne supérieure (4) apte à coopérer avec un outil complémentaire destiné à exercer sur le godet un couple de torsion provoquant la rupture de la zone d'affaiblissement.

2 - Plaque destinée notamment au micro titrage, présentant une pluralité de godets pour recevoir des échantillons d'un liquide biologique selon la revendication 1 caractérisée en ce que les godets sont entourés par une zone présentant alternativement des renforcements radiaux prolongeant le godet, et des lumières d'une section au moins égales à celle des renforcements radiaux.

3 - Plaque destinée notamment au micro titrage, présentant une pluralité de godets pour recevoir des échantillons d'un liquide biologique selon la revendication 1, caractérisée en ce que les couronnes (4) des godets sont entourés par une zone de rupture présentant des épaulements semi-circulaires formant un plan incliné sur lesquelles viennent glisser les prolongements radiaux des godets lors de leur séparation de la plaque par un mouvement de rotation.

4 - Plaque destinée notamment au micro titrage, présentant une pluralité de godets pour recevoir des

échantillons d'un liquide biologique selon la revendication 1, caractérisée en ce que les godets présentent un marquage d'identification individuel.

5 5 - Plaque destinée notamment au micro titrage, présentant une pluralité de godets pour recevoir des échantillons d'un liquide biologique selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle présente une marque d'identification individuelle.

10 6 - Plaque destinée notamment au micro titrage, présentant une pluralité de godets pour recevoir des échantillons d'un liquide biologique selon la revendication 1, caractérisée en ce que les marques d'identification sont
15 constituées par des code barres incrustés dans la matière plastique.

20 7 - Plaque destinée notamment au micro titrage, présentant une pluralité de godets pour recevoir des échantillons d'un liquide biologique selon la revendication 1, caractérisée en ce que les marques d'identification sont constituées par des moyens susceptibles d'être lus à distance, incrustés dans la matière plastique.

25 8 - Plaque destinée notamment au micro titrage, présentant une pluralité de godets pour recevoir des échantillons d'un liquide biologique selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle comporte en outre des bouchons adaptables sur une partie au moins des godets pour
30 obturer lesdits godets de façon étanche.

9 - Plaque destinée notamment au micro titrage, présentant une pluralité de godets pour recevoir des échantillons d'un liquide biologique selon l'une au moins

des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle revêtue avant utilisation par un film d'inviolabilité.

5 10 - Plaque destinée notamment au micro titrage, présentant une pluralité de godets pour recevoir des échantillons d'un liquide biologique selon l'une au moins des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle présente une fente pour l'introduction d'une lame portant une étiquette d'identification à distance.

10

 11 - Plaque destinée notamment au micro titrage, présentant une pluralité de godets pour recevoir des échantillons d'un liquide biologique selon la revendication 10, caractérisée en ce que la lame présente
15 au moins un crantage de verrouillage.

1/5

Fig.1

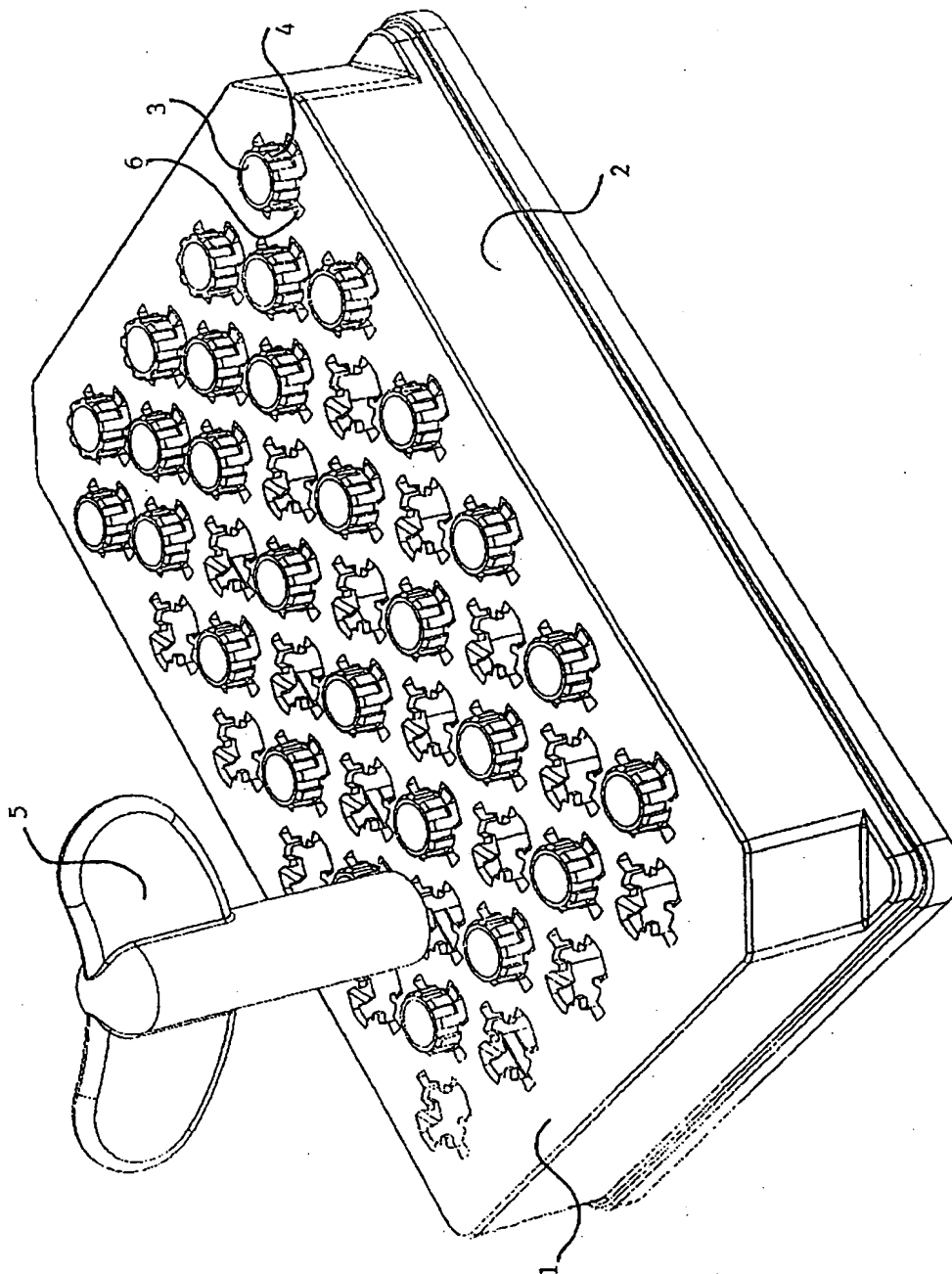


Fig. 2

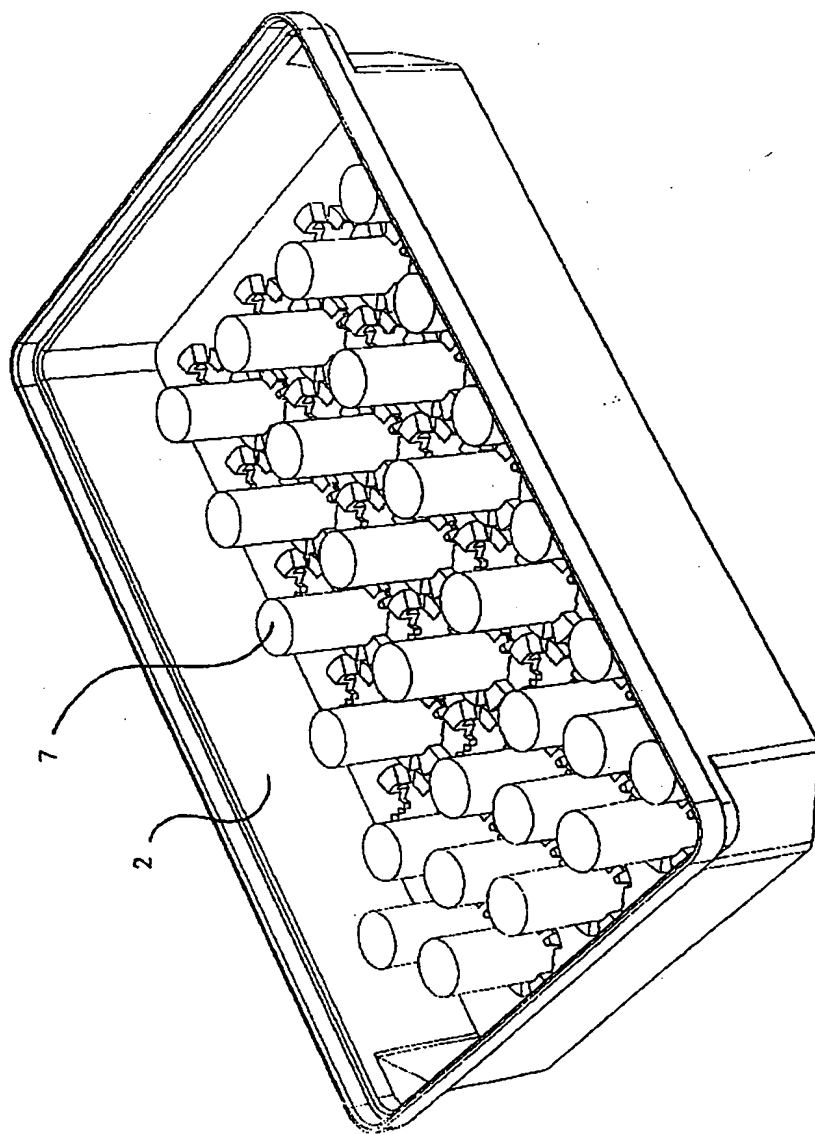
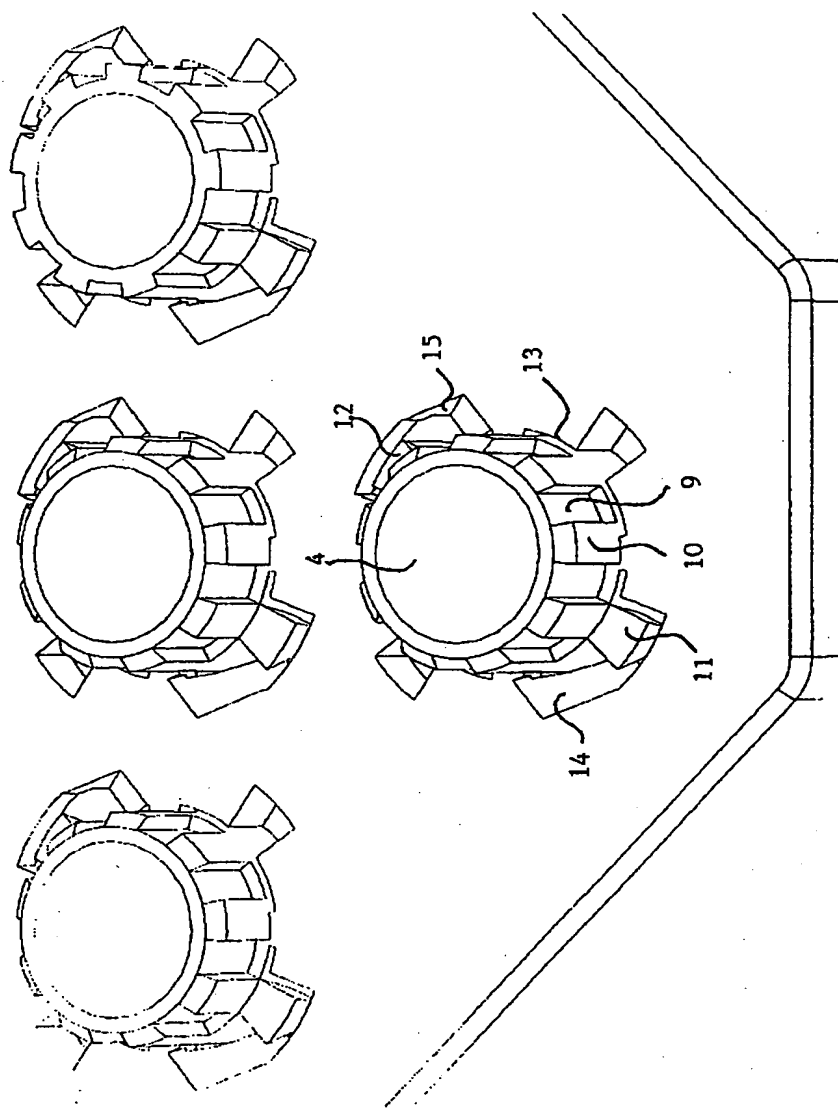


Fig.3



4/5

Fig.4

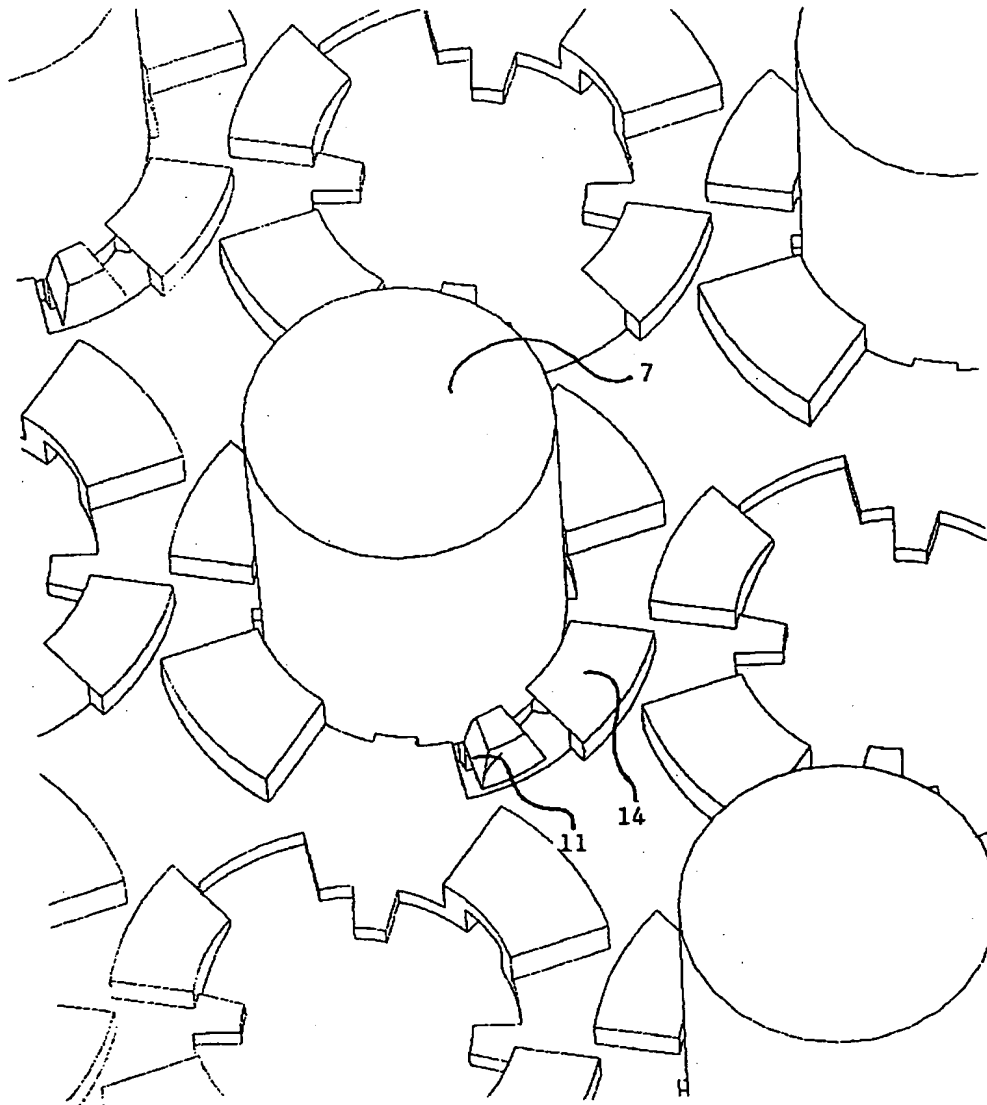
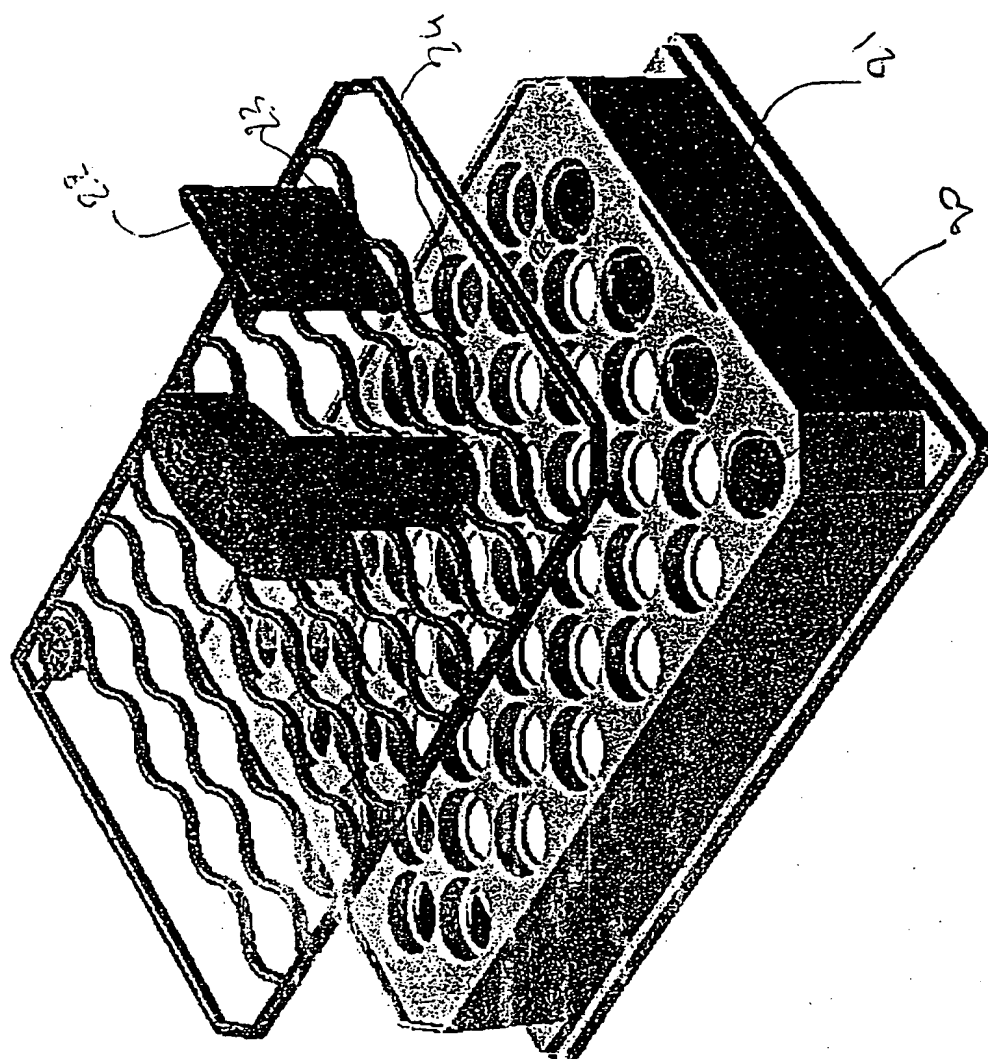


Fig.5



Demo Internationale No
PCT/ER 99/01720

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 B01L3/14 B01L9/06

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 7 B01L G06K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	BE 902 982 A (JOHN LISENS)	1
	18 novembre 1985 (1985-11-18)	
A	page 5, ligne 15 - ligne 19	4,5
	page 6, ligne 10 - ligne 17; figures 4,5	

A	EP 0 688 602 A (NUNC AS)	1,2,5,7
	27 décembre 1995 (1995-12-27)	
A	colonne 4, ligne 24 - ligne 34	4
	colonne 5, ligne 16 - ligne 27; figure 1	
A	page 6, ligne 45 -page 7, ligne 1	5

A	US 4 154 795 A (THORNE ANTHONY C)	1,2
	15 mai 1979 (1979-05-15)	
A	colonne 3, ligne 46 - ligne 53	1
	colonne 4, ligne 6 - ligne 14; figure 15	

	-/--	

X Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- *" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais censé pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- *X" document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- *Y" document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- *Z" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

13 octobre 1999

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

03/11/1999

Norm et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Hocquet, A

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dem Internationale No
PCT/FR 99/01720

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		
Catégorie	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
A	US 3 907 505 A (BEALL GLENN LEE ET AL) 23 septembre 1975 (1975-09-23) colonne 2, ligne 22 - colonne 3, ligne 25; figures ---	1
A	US 4 255 522 A (FUSENIG NORBERT ET AL) 10 mars 1981 (1981-03-10) colonne 2, ligne 6 - ligne 32; figures ---	1
A	US 5 670 118 A (SPONHOLTZ DENNIS KEITH) 23 septembre 1997 (1997-09-23) colonne 1, ligne 34 - ligne 67 colonne 4, ligne 1 - ligne 33 ---	1,4,7
A	WO 98 05427 A (KRAMER BARTHOLOMEUS WILHELMUS ; MICRONIC B V (NL); WIJNSCHENK RONAL) 12 février 1998 (1998-02-12) page 1, ligne 19 - ligne 29 page 4, ligne 12 - ligne 3; figure 2A ---	4,6
A	WO 94 00238 A (BAXTER DIAGNOSTICS INC) 6 janvier 1994 (1994-01-06) page 19, ligne 17 - ligne 34; figure 3 ---	6
A	DE 44 17 513 A (FAZIT GMBH FORMGESTALTUNG ENTW) 23 novembre 1995 (1995-11-23) le document en entier -----	6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 99/01720

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
BE 902982	A	18-11-1985	NONE	
EP 0688602	A	27-12-1995	US 5514343 A	07-05-1996
US 4154795	A	15-05-1979	DE 2633283 A	26-01-1978
			GB 1585768 A	11-03-1981
			ES 460956 A	16-05-1978
			FR 2359422 A	17-02-1978
			GB 1584589 A	11-02-1981
			IT 1117287 B	17-02-1986
			NL 7708176 A	25-01-1978
			US RE34133 E	24-11-1992
			DE 2733214 A	29-06-1978
US 3907505	A	23-09-1975	GB 1432114 A	14-04-1976
			JP 50022694 A	11-03-1975
US 4255522	A	10-03-1981	NONE	
US 5670118	A	23-09-1997	NONE	
WO 9805427	A	12-02-1998	NL 1003726 C	05-02-1998
			AU 3786897 A	25-02-1998
WO 9400238	A	06-01-1994	AU 665853 B	18-01-1996
			AU 4537693 A	24-01-1994
			CA 2114527 A	06-01-1994
			DE 69308493 D	10-04-1997
			DE 69308493 T	23-10-1997
			EP 0601173 A	15-06-1994
			JP 6510233 T	17-11-1994
			US 5651941 A	29-07-1997
DE 4417513	A	23-11-1995	NONE	